

# **RUOKATORVEN ALASULKIJAN SIJAINNIN MÄÄRITYS MANOMETRIALLA JA pH-KÄÄNNÖLLÄ**

Juli-Anna Linjamäki  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö  
Lokakuu 2018

LINJAMÄKI JULI-ANNA: RUOKATORVEN ALASULKIJAN SIJAINNIN MÄÄRITYS MANOMETRIALLA JA pH-KÄÄNNÖLLÄ

Kirjallinen työ, 17 sivua  
Ohjaajat: Atte Haarala

Lokakuu 2018

Avainsanat: LES, pH-tutkimus, pH-impedanssitutkimus, gastroesofageaalinen refluksitauti, pH-kääntö, manometria

---

Ruokatorven pH:n vuorokausimittaus on keskeinen tutkimusmenetelmä diagnosoitaessa gastroesofageaalista refluksitautia (gastroesophageal reflux disease, GERD). Tutkimuksessa pH-anturi tulee asettaa viisi senttimetriä ruokatorven alasulkijan (lower esophageal sphincter, LES) yläpuolelle. Nykytietämyksen mukaan LES:n sijainti tulisi määrittää manometrialla. Kuitenkin eräiden tutkimusten mukaan pH-kääntö olisi lähes yhtä tarkka menetelmä LES:n sijainnin määrittämisessä. pH-käännöllä saatu LES:n sijainti on hyväksyttävä, mikäli sillä saatu tulos poikkeaa korkeintaan  $\pm 3$  cm manometrialla saatua tulokseen verrattuna. pH-kääntöön verrattuna manometria on enemmän aikaa vievää, kalliimpaa ja potilaalle epämukavampaa.

Tässä työssä selvitettiin pH-käännön tarkkuutta LES:n sijainnin määrittämisessä. Aineistona olivat Tampereen yliopistollisessa keskussairaalassa tehdyt pH- tai pH-impedanssitutkimukset, joiden yhteydessä oli tehty sekä pH-kääntö että manometria (high resolution manometry, HRM) LES:n sijainnin määrittämiseksi. Aineisto kerättiin retrospektiivisesti aikaväliltä syyskuu 2013 – marraskuu 2016. Mukaan otettiin 525 potilasta, joiden tulokset analysoitiin. pH-kääntö tehtiin potilaan ollessa istuma-asennossa ja HRM potilaan ollessa selinmakuulla. pH-käännön ja HRM:n välinen suhde LES:n sijaintiin määritettiin laskemalla Pearsonin korrelaatiokerroin. Analyysissä otettiin huomioon potilaiden ikä, sukupuoli, pituus sekä mahalaukun happamuutta vähentävä lääkehoito (PPI-lääkitys). Tutkimuksessa havaittiin selkeä korrelaatio LES:n sijainnissa manometrialla ja pH-käännöllä määritettynä (Pearsonin korrelaatiokerroin 0,808,  $p < 0,001$ ). Keskimääräinen poikkeama näiden kahden metodin välillä oli vain -1,49 cm (S.D. 2,02 cm). Tästä huolimatta 16 %:lla ( $n = 84$ ) potilaista poikkeama ylitti sallitun  $\pm 3$  cm:n eron LES:n sijainnissa. Tässä kyseisessä ryhmässä potilaat olivat kuitenkin merkittävästi pidempiä kuin potilaat, joilla ero oli pienempi (keskimääräinen pituus 170,9 cm vs. keskimääräinen pituus 162,9 cm,  $p = 0,037$ ). Iällä, sukupuolella tai PPI-lääkityksellä ei ollut merkittävää eroa näiden kahden ryhmän välillä.

Tämän tutkimuksen tulokset tukevat nykyistä suositusta käyttää manometriaa LES:n sijainnin määrittämisessä, jotta pH-katetri tulisi asetettua oikealle korkeudelle. Tässä aineistossa 16 %:lle potilaista LES:n sijainnin määrittäminen ylitti sallitun rajan pH-käännöllä määritettynä. Vaikuttaa kuitenkin siltä, että tämä ilmiö on ainakin osittain yhteydessä potilaan pituuteen.

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-ohjelmalla Tampereen yliopiston laatuvarmistuksen mukaisesti.

# SISÄLLYS

1 HIGH RESOLUTION MANOMETRY AND pH STEP-UP METHOD ON THE LOCALISATION OF THE LOWER ESOPHAGEAL SPHINCTER .....	4
2 KIRJALLISUUSKATSAUS .....	6
2.1 Mitä on refluksitauti? .....	6
2.2 Refluksitaudin diagnostiikka ja hoito .....	7
2.3 Ruokatorven pH-rekisteröinti.....	8
2.3.1 Rekisteröintimenetelmät.....	8
2.3.2 LES:n paikan määrittäminen .....	9
2.4 Kirjallisuuskatsauksen aineisto ja menetelmät.....	10
2.4.1 Tietojen kerääminen.....	10
2.4.2 Tutkimusten valinta .....	10
2.5 Manometria vs. pH-kääntö.....	11
2.5.1 pH-kääntö on potentiaalinen vaihtoehto manometrialle.....	11
2.5.2 Onko pH-kääntö riittävän luotettava? .....	13
2.5.3 Voiko manometriaankaan luottaa?.....	13
2.5 Pohdinta.....	14
3 LÄHTEET .....	16

## High Resolution Manometry and pH step-up method on the localisation of the lower esophageal sphincter

### To the Editor,

Ambulatory pH-recording is one of the key diagnostic studies in gastroesophageal reflux disease. It is recommended that the pH-probe is inserted 5 cm above the proximal border of the lower esophageal sphincter (LES) and the latter should be determined optimally with manometry [1]. However, some studies have shown that the pH step-up especially done in the supine position could be almost as accurate as manometry to locate the LES [2, 3]. Also the pH step-up method has been used in the positioning of the pH sensor in daily practise. On the other hand, it has been also shown that the location of LES with the pH step-up method in the supine position is equally inaccurate as the location in the upright position [4]. The pH step-up method is considered to have an acceptable accuracy if the location of the LES is within  $\pm 3$  cm compared to the location detected with manometry [5]. Nowadays, high resolution manometry (HRM) has replaced conventional manometry at least in many industrial countries. To the best of our knowledge, the accuracy of the LES location with the pH step-up method in comparison to HRM has not been previously reported. Therefore, the aim of the present study was to compare performance of these methods in the localisation of the LES in patients with clinically indicated HRM and pH recording.

We analysed retrospectively 525 patients who had pH-step or pH-impedance study with pH-step and HRM available from September of 2013 to November of 2016 in the Tampere University Hospital in Finland. Solid state HRM was performed with MMS Solar GI and pH step-up was measured with MMS Ohmega (Medical Measurements Systems B.V., The Netherlands). pH step-up was done in a sitting position and HRM in a supine position. Pearson correlation was used to calculate the relation between the HRM and pH step-up on the LES location;  $\pm 3$  cm was considered as the normal margin of error between the two methods on the LES location and the data was later divided by

that limit. The  $\chi^2$  test or ANOVA test was used to calculate the difference between these groups.

In this cohort, 61 % of the patients were women and the mean age of the cohort was 49 years (range 15 – 87 years). There was a strong correlation on the LES location between the HRM and pH step-up (Fig. 1, Pearson correlation 0.808,  $p < 0.001$ ). The mean difference between these two methods was only -1.49 cm (SD 2.02 cm). However, in 16 % ( $n=84$ ) of the patients the difference was over  $\pm 3$  cm. The patients in the group where the difference was over  $\pm 3$  cm were significantly taller than the patients with a smaller difference between measurements (mean heights 170.9 cm and 162.9 cm, respectively,  $p=0.037$ ). Age, sex or use of gastric medications was not significantly different between these groups.

In conclusion, using the pH step-up method in LES localisation would have led to an unacceptable position of the distal pH-probe in up to 16 % of the patients when compared

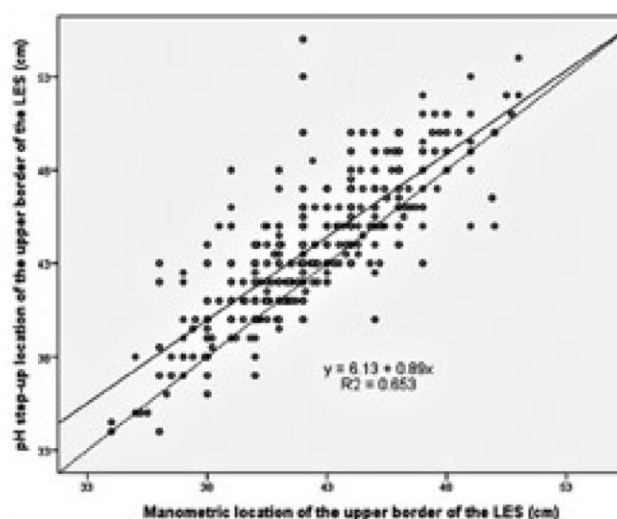


Fig. 1. The correlation between the high resolution manometry and the pH step-up method on the lower esophageal sphincter (LES) location. Line of regression (—) for the study population and line of equivalence (---).

with the HRM-based method. This seems to be related at least partly to the patients' height. These results support the current recommendation to use manometry for accurate localisation of the LES.

**Atte Haarala<sup>1</sup>, Juli-Anna Linjamäki<sup>2</sup>, Heikki Tuominen<sup>1</sup>, Mika Kähönen<sup>1,2</sup>**

1) Department of Clinical Physiology and Nuclear Medicine, Tampere University Hospital, Tampere; 2) University of Tampere, Faculty of Medicine and Life Sciences, Tampere, Finland.

**Correspondence:** Atte Haarala, [atte.haarala@pshp.fi](mailto:atte.haarala@pshp.fi)

**Conflicts of interest:** None.

DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.264.haa

## REFERENCES

1. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on the use of esophageal pH recording. *Gastroenterology* 1996;110:1981-1996. doi:10.1053/gast.1996.1101981
2. Pehl C, Boccali I, Henning M, Schepp W. pH probe positioning for 24-hour pH-metry by manometry or pH step-up. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:375-382.
3. Can MF, Yagci G, Cetiner S, et al. Accurate positioning of the 24-hour pH monitoring catheter: Agreement between manometry and pH step-up method in two patient positions. *World J Gastroenterol* 2007;13:6197-6202.
4. Nasi A, Frare Rde C, Brandao JE, Falcao AM, Muchelsohn NH, Sifrim D. Comparative prospective study of two positioning modes of 24-hour esophageal pH monitoring: by esophageal manometry and by the pH step-up technique. *Arq Gastroenterol* 2008;45:261-267. doi:10.1590/S0004-28032008000400002
5. Mattox HE, Richter JE, Sinclair JW, Price JE, Case LD. Gastroesophageal pH step-up inaccurately locates proximal border of lower esophageal sphincter. *Dig Dis Sci* 1992;37:1185-1191. doi:10.1007/BF01296558

## 2 KIRJALLISUUSKATSAUS

### 2.1 Mitä on refluksitauti?

Ruokatorven refluksitauti (gastroesophageal reflux disease, GERD) on yleinen ruoansulatuskanavan sairaus länsimaissa ja Aasiassa. Länsimaissa sen esiintyvyys on jopa 10 – 30 % ja Aasiassakin 5 – 10 %:n luokkaa, ja esiintyvyys kasvaa jatkuvasti. (1, 2) Refluksitaudille ominaiset oireet ovat närästys eli rintalastan takana tuntuva polttava kipu tai tuntemus sekä regurgitaatio eli mahansisällön käänteisvirtaus, jossa mahan sisältöä pääsee virtaamaan takaisinpäin ruokatorveen, kurkkuun ja suuhun ilman ponnistelua. Muita mahdollisia refluksitaudissa ilmeneviä oireita ovat rintakipu sekä nielemisvaikeus ja -kipu. (3) Refluksitauti on luonteeltaan krooninen: 10 – 20 vuoden kuluttua diagnoosista moni potilaista on edelleen oireisia (4). Refluksitauti vaikuttaa merkittävästi elämänlaatuun ja kuormittaa terveydenhuoltojärjestelmiä (1).

Refluksitauti jaetaan eroosiiviseen refluksitautiin (erosive reflux disease, ERD) ja ei-eroosiiviseen refluksitautiin (non-erosive reflux disease, NERD). Eroosiivisessa refluksitaudissa voidaan todeta ruokatorven endoskopiatuskimuksessa limakalvorikkoumia tai -haavaumia. Ei-eroosiivisessa refluksitaudissa näitä löydöksiä puolestaan ei todeta. Refluksitaudin mahdollisia komplikaatioita ovatkin siis esimerkiksi ahtaumat ja haavaumat sekä ruokatorven ulkopuoliset ilmentymät, kuten äänen käheytyminen, astma, hampaiden kiilleauriot ja toistuvat bronkiitit. (3) Komplikaationa voi kehittyä myös niin sanottu Barrettin ruokatorvi, jossa distaalisen ruokatorven levyepiteeli on metaplasian seurauksena korvautunut lieriöepiteelillä. Metaplastiseen lieriöepiteeliin voi ajan kuluessa kehittyä dysplasiaa, joka voi refluksitaudin vaikeimpana komplikaationa kehittyä ruokatorven adenokarsinoomaksi. (5, 3)

Tärkein refluksia aiheuttava tekijä sekä terveillä henkilöillä että refluksitautia sairastavilla on ruokatorven alasulkijan (lower esophageal sphincter, LES) hetkittäinen relaksoituminen (transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR) (6). Refluksitautia sairastavilla henkilöillä tautia selittäviksi tekijöiksi on löydetty muun muassa LES:n alentunut paine, pidentynyt TLESR:n kesto, hidastunut mahalaukun tyhjeneminen sekä kohonnut vatsaontelon paine. Refluksitautia sairastavilla voi esiintyä myös poikkeavaa ruokatorven motiliteettia, joka puolestaan altistaa

hidastuneelle ruokatorven puhdistumalle (esophageal clearance). Ruokatorven motiliteetin häiriöille on tyypillistä, että ruokatorven lihasseinämän supistuksista vähintään 50 % on heikkoja tai supistusta ei tule lainkaan. (2) Muita mahdollisia riskitekijöitä ovat muun muassa lihavuus, tupakointi, alempaan sosiaaliluokkaan kuuluminen sekä lääkkeet, jotka relaksoivat LES:ä (esimerkiksi nitroglyseriini, antikolinergit,  $\beta$ -adrenergit sekä bentsodiatsepiinit) (7, 4).

## 2.2 Refluksitaudin diagnostiikka ja hoito

Yleensä diagnoosiin riittää tyypillinen kliininen taudinkuva eli närästyksen ja regurgitaation esiintyminen aterioiden jälkeen ja öisin makuulla. Gastroskopia on kuitenkin aiheellista tehdä jo diagnoosivaiheessa, mikäli potilas on yli 50 – 55 -vuotias tai hänellä on hälyttäviä oireita, kuten oksentelua, laihtumista, verenvuotoa, anemiaa tai nielemisvaikeuksia. Muussa tapauksessa diagnoosi varmistetaan happosalpaajahoitokokeilulla (PPI-hoitokokeilu). Hoitokokeilussa käytetään kaksinkertaista PPI-annosta jaettuna aamu- ja ilta-annokseen yhden viikon ajan. Oireiden tulisi vähentyä hoitokokeilun aikana vähintään 75 %. Jos hoitokokeilulla on saatu hyvä vaste, jatketaan PPI-lääkitystä normaalilla hoitoannoksella (annostelu kerran päivässä aamuisin ennen aamiaista) 4 – 8 viikon ajan. (3, 4)

Monet saavat avun oireisiinsa PPI-lääkityksen avulla, mutta jopa 40 %:lla oireet jatkuvat lääkityksestä huolimatta (2). PPI-hoidon vaikutus refluksitaudin oireisiin ei ole yhtä voimakas kuin sen ruokatorvitulehdusta hoitava vaikutus (8). Hoitoon huonosti reagoivan refluksitaudin patofysiologista mekanismia ei tunneta, mutta syyksi on epäilty muun muassa ruokatorven poikkeavaa motiliteettia (2). Mikäli oireet palaavat nopeasti lääkityksen lopettamisen jälkeen tai potilaalla on tarvetta pitkäaikaiselle PPI-lääkitykselle, on gastroskopian suorittaminen aiheellista (3). Gastroskopian avulla voidaan määrittää eroosiivisen refluksitaudin vaikeusaste käyttäen Los Angeles -luokitusta. Normaalit tähystyslöydökset sekä tähystyksessä todetut lievät eroosiiviset refluksitaudit (Los Angeles -luokka A – B) hoidetaan yllä kuvatun periaatteen mukaisesti. Vaikeassa eroosiivisessa refluksitaudissa (Los Angeles -luokka C – D) PPI-hoidon kesto on pidempi: 8 – 12 viikkoa, jonka jälkeen lääkannosta lasketaan asteittain. (3, 4) Mikäli hoitotulos on epätydyttävä, on suositeltu myös PPI-annoksen kaksinkertaistamista jaettuna aamu- ja ilta-annokseksi, vaikkakin tämän vaikutuksen on todettu olevan vaatimaton (4, 8).

Osana refluksitaudin hoitoa suositellaan erilaisia elämäntapamuutoksia. Yhtenä keinona on välttää refluksia ja närästystä provosoivia ruokia ja juomia, kuten rasvaisia ja mausteisia ruokia, sitrushedelmiä, kahvia ja alkoholia. Regurgitaatiota puolestaan saattavat vähentää laihdutus, tupakoinnin lopettaminen, sängyn päädyn korottaminen ja makuuasennon välttäminen 2-3 tuntia ruokailun jälkeen. Vahva tieteellinen näyttö elämäntapamuutosten suotuisista vaikutuksista refluksitaudin oireisiin on kuitenkin vielä puutteellista. Osa potilaista saattaa kuitenkin hyötyä näistä muutoksista. (4, 8)

PPI-lääkehoidon lisäksi toisena pitkäkestoisen hoidon mahdollisuutena on kirurginen hoito (9). Potilaat, jotka eivät hyödy korkea-annoksisesta PPI-hoidosta, voisivat hyötyä laparoskooppisesti suoritetusta Nissenin fundoplikaatiosta. Ennen leikkausta on kuitenkin varmistettava, että hoitoon reagoimattomat oireet johtuvat juuri refluksitaudista. (10) Tärkeimmät refluksitaudin diagnostiset tutkimusmenetelmät ovatkin siis gastroskopia ja ruokatorven pH-rekisteröinti (11). Koska valtaosalla närästysoireista kärsivillä gastroskopiatutkimus antaa negatiivisen tuloksen eli potilaalla on ei-erosiivinen refluksitauti, on suositeltavaa käyttää oireiden syyn määrittämiseen ruokatorven pH-rekisteröintiä (10). Ruokatorven pH-rekisteröinti onkin tarpeen erityisesti silloin, kun halutaan selvittää leikkauskelpoisuutta. Rekisteröintiä tarvitaan myös silloin, kun PPI-hoidolla ei saada toivottua hoitovastetta tai potilaalla ilmenee ruokatorven ulkopuolisia oireita, kuten hampaiden kiilleaurioita, yskää tai palan tunnetta nielussa. (12) Ennen Nissenin fundoplikaatiota on tarpeen tehdä myös ruokatorven manometriatutkimus. Sillä ei juurikaan ole merkitystä refluksitaudin diagnostiikassa, mutta sen avulla voidaan arvioida ruokatorven motiliteetin häiriöitä, erityisesti spastista motiliteettihäiriötä sekä akalasiaa. Manometrialla saadaan tietoa myös LES:n toimintahäiriöstä ja siten viitteitä refluksitaudin vaikeusasteesta. (11)

## 2.3 Ruokatorven pH-rekisteröinti

### 2.3.1 Rekisteröintimenetelmät

Ruokatorven altistumista mahalaukun sisällölle voidaan tutkia ruokatorven pH:n vuorokausirekisteröinnillä. Rekisteröintimenetelmänä voidaan käyttää perinteistä pH-rekisteröintiä tai monikanavaista intraluminaalista impedanssi-pH -rekisteröintiä (multichannel intraluminal impedance-pH monitoring, MII-pH). Perinteisellä pH-rekisteröinnillä saadaan tietoa



ainoastaan happaman mahalaukun sisällön esiintymisestä ruokatorvessa. MII-pH -rekisteröinnillä puolestaan saadaan jaettua refluksi ruokatorven resistanssin perusteella nestemäiseen ja kaasumaiseen sekä pH:n perusteella happamaan ja emäksiseen. (13) Potilaat pystyvät toimimaan normaalisti tutkimuksen aikana, jolloin normaaleista päivittäisistä tavoista poikkeamisen tuomaa virhettä ei juurikaan pääse syntymään. Rekisteröinnin herkkyyks ja tarkkuus GERD:n diagnostiikassa on yli 90 %. (14)

Ruokatorven pH:n vuorokausirekisteröinnissä käytettävä pH-katetri asetetaan sieraimen kautta ruokatorveen viisi senttimetriä LES:n yläreunan yläpuolelle (15). Tätä varten tulee ennen tutkimuksen suorittamista määrittää LES:n tarkka sijainti (16). Jos katetri asetetaan distaalisemmin, on riskinä refluksin yliarvioiminen. Katetri saattaa tällaisessa tilanteessa myös joutua mahalaukkuun, sillä ruokatorvi lyhenee nielaisun yhteydessä. Liian proksimaalisesti asetettu katetri saattaa puolestaan aiheuttaa refluksin aliarvioimisen. (14)

### 2.3.2 LES:n paikan määrittäminen

LES:n paikka voidaan määrittää kahdella eri menetelmällä: manometrialla sekä pH-käännöllä (16). pH-kääntö on menetelmä, jossa pH-katetriä viedään ruokatorvea pitkin, kunnes pH laskee happamalle puolelle eli saavutetaan mahalaukku. Tämän jälkeen katetriä vedetään takaisin päin, kunnes pH äkillisesti kohoaa yli neljän eli ollaan saavuttu mahalaukusta takaisin ruokatorven puolelle. Aikuisilla pH-katetri asetetaan viisi senttimetriä pH-kääntöpisteen yläpuolelle. (14, 15) pH-käännön käyttöä LES:n paikan määrittämiseen on kuitenkin kritisoitu, sillä menetelmä on altis virheille erityisesti, jos potilaalla on ruokatorvitulehdus tai määrittämishetkellä ruokatorvessa on hapanta reflukssia. Yleisesti suositelluin tapa LES:n sijainnin määrittämiseen onkin manometria. (14, 15, 16, 17)

Ruokatorven manometriaa käytetään ruokatorven sulkijalihasten sekä ruokatorven motiliteetin määrittämiseen. Korkean resoluution manometria -katetrissa (high-resolution manometry, HRM) on lukuisia painesensoreita tiheästi sijoitettuna, joiden avulla saadaan painerekisteröinti nielusta mahalaukkuun. Tietokoneohjelma muuttaa painerekisteröinnin topografiseksi kuvaksi, josta saadaan reaaliaikainen kuvaus koko ruokatorven sekä sen sulkijalihasten, kuten LES:n, toiminnasta. (18, 19) Manometrian ongelmia ovat kuitenkin sen kustannukset, epämiellyttävyys potilaalle sekä käyttöön kulunut aika. (16, 17) pH-kääntö LES:n paikan määrittämisessä on

manometriaan verrattuna nopeampaa, helpompaa ja halvempaa sekä potilaalle mukavampaa.

Täten manometrian korvaaminen pH-käännöllä helpottaisi ruokatorven pH:n

vuorokausirekisteröinnin käyttöä rutiininomaisena kliinisenä tutkimuksena. (16)

## 2.4 Kirjallisuuskatsauksen aineisto ja menetelmät

### 2.4.1 Tietojen kerääminen

Kirjallisuushaku tehtiin Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) –tietokannoista. Hakusanoina olivat Manometry, pH step-up, Esophageal pH monitoring, pH metry, Esophageal sphincter ja LES border. Lisäksi käytettiin rajauksena abstrakti. Hakustrategia on esitetty taulukossa 1.

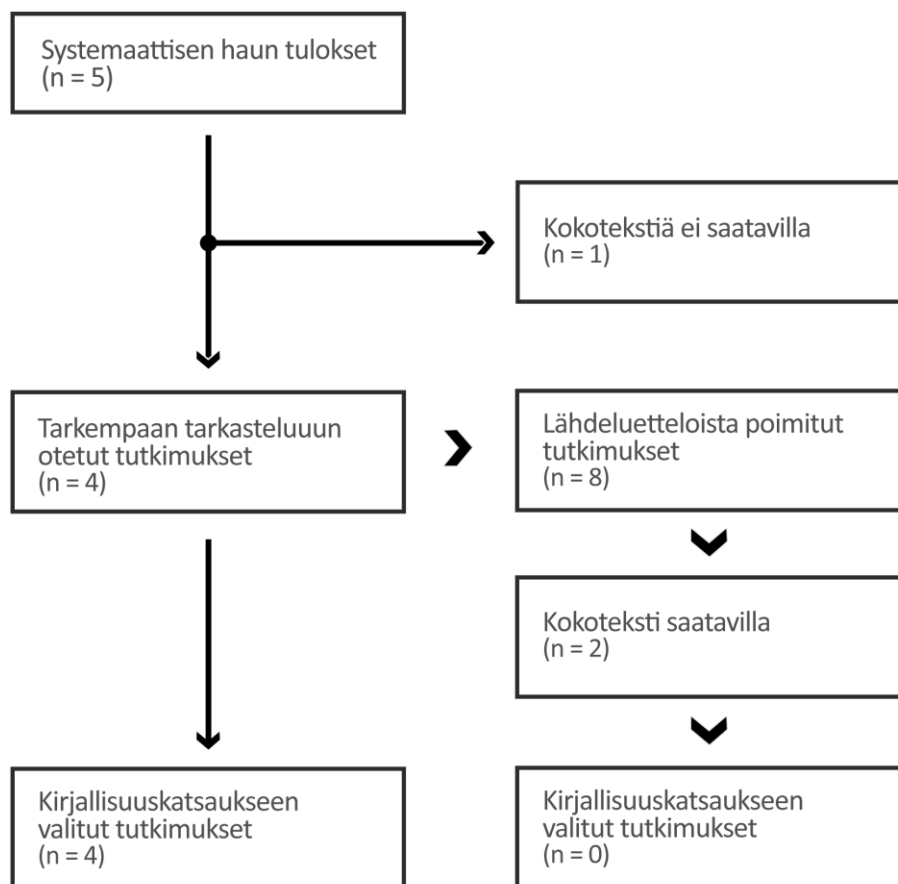
#	Searches	Results
1	manometry.mp. or exp MANOMETRY/	23993
2	pH step-up.mp.	12
3	esophageal pH monitoring.mp. or exp Esophageal pH Monitoring/	2240
4	pH metry.mp.	1078
5	exp Esophageal Sphincter, Lower/ or esophageal sphincter.mp.	5690
6	LES border.mp.	5
7	1 and 2	7
8	3 or 4 or 5 or 6	8377
9	7 and 8	6
10	limit 9 to abstracts	5

*Taulukko 1. Hakustrategia*

### 2.4.2 Tutkimusten valinta

Käytetyillä hakusanoilla löytyi viisi hakutulosta, joista yhdestä ei ollut kokotekstiä saatavilla. Tämän vuoksi mukaan otettujen tutkimusten lähdeluettelot käytiin läpi, ja niistä valittiin otsikon perusteella tarkempaan tarkasteluun tämän katsauksen aiheeseen sopivat alkuperäistutkimukset, yhteensä kahdeksan tutkimusta. Näistä vain kahdesta oli kokoteksti saatavilla. Tutkimukset luettiin

läpi, jonka jälkeen todettiin, että kyseiset tutkimukset eivät tutkimuskysymykseltään vastanneet tämän kirjallisuuskatsauksen aihetta. Tutkimusten valintaprosessi on esitetty kaaviossa 1.



Kaavio 1.

## 2.5 Manometria vs. pH-kääntö

### 2.5.1 pH-kääntö on potentiaalinen vaihtoehto manometrialle

Pehl ym. tutkivat pH-käännön soveltuvuutta pH-katetrin sijainnin määrittämiseen.

Tutkimusaineisto koostui 25 terveestä vapaaehtoisesta koehenkilöstä ja 25 refluksitautia sairastavasta koehenkilöstä. LES:n sijainnin määrittämiseksi suoritettiin ensin manometria, jonka jälkeen tulokselle sokkoutettu tutkija suoritti pH-käännön. pH-kääntöä varten tutkittava oli makuuasennossa, jotta vältettiin virheellinen liian distaalisesti tapahtuva pH-kääntö, joka voisi tapahtua pystyasennossa mahalaukun ilmakuplan vuoksi. Tutkittaville asetettiin kaksi pH-katetria, toinen viisi senttimetriä pH-kääntökohdan yläpuolelle ja toinen viisi senttimetriä manometrialla

määritetyn LES:n yläpuolelle. Tulokset luettiin 24 tunnin jälkeen. pH-kääntö tapahtui keskimäärin kaksi senttimetriä LES:stä distaalisemmin terveillä koehenkilöillä ja senttimetrin LES:stä distaalisemmin refluksitautia sairastavilla koehenkilöillä. Ero pH-katetrien sijainnissa oli tilastollisesti merkistevä ( $P < 0,001$ ) terveillä koehenkilöillä, mutta ei refluksitautia sairastavilla koehenkilöillä. Refluksitautia sairastavista koehenkilöistä kaikilla pH-kääntö tapahtui sallitun kolmen senttimetrin virhemarginaalin sisällä, kun taas terveistä koehenkilöistä yhdellä pH-kääntö tapahtui tämän sallitun virhemarginaalin ulkopuolella. Lisäksi todettiin, että refluksitautia sairastavilla hiatushernia ei vaikuttanut pH-katetrin sijainnin määrittämiseen pH-käännöllä. Terveillä koehenkilöillä refluksiepisodien määrässä tuli pieni tilastollisesti merkitsevä kasvu ( $P < 0,05$ ) pystyasennossa, kun pH-katetrin sijainti oli määritetty pH-käännöllä. Vastaavaa ei kuitenkaan ilmennyt refluksitautia sairastavien ryhmässä eikä kummassakaan ryhmässä makuulla ollessa. Muilta osin tuloksissa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa terveiden koehenkilöiden eikä sairaiden koehenkilöiden välillä. Pehl ym. mukaan pH-kääntö on yhtä luotettava LES:n sijainnin määrittämisessä kuin manometria. (16)

Can ym. vertasivat myös tutkimuksessaan manometrialla ja pH-käännöllä saatuja LES:n sijainteja toisiinsa. Lisäksi he huomioivat tutkimuksessaan makuu- ja pystyasennon vaikutuksen pH-käännöllä saatuihin tuloksiin. Tutkimusaineisto koostui 18 potilaasta, joilla oli refluksitaudin oireita, mutta ei hiatusherniaa. Jokaiselle potilaalle suoritettiin edeltävästi gastroskopia, jolla poissuljettiin vakavat sairaudet, kuten Barrettin ruokatorvi ja karsinoma. Ruokatorven motiliteettiin, LES:n paineeseen ja refluksiin vaikuttavat lääkkeet tauotettiin 15 vuorokautta ennen tutkimusta. Jokaiselle potilaalle suoritettiin ensin manometria LES:n sijainnin määrittämiseksi. Potilas oli selinmakuulla tutkimuksen ajan. Tämän jälkeen manometrian tulokselle sokkoutettu tutkija suoritti pH-käännön. Ensin pH-kääntö suoritettiin potilaan ollessa pystyasennossa. Mittaus toistettiin kolme kertaa. Mikäli arvot poikkesivat toisistaan, käytettiin tutkimuksessa LES:n sijaintina näiden kolmen arvon keskiarvoa. Jokaiselle potilaalle suoritettiin pH-kääntö potilaan ollessa myös makuuasennossa. Makuuasennossa suoritettussa pH-käännössä ainoastaan yhdellä potilaalla pH-käännöllä saatu LES:n sijainti poikkesi enemmän kuin sallitun kolme senttimetriä verrattuna manometrialla saatuaan tulokseen. Vastaavasti pystyasennossa sallitun kolmen senttimetrin ylitys tapahtui viidellä potilaalla. Tutkimuksessa havaittiin siis selkeä korrelaatio LES:n sijainnissa manometrialla ja pH-käännöllä määritettynä sekä pysty- että makuuasennossa (pystyasennossa korrelaatiokerroin 0,842,  $P < 0,0001$  ja makuuasennossa vastaavasti

korrelaatiokerroin 0,891,  $P < 0,0001$ ). Tutkimuksessa 11 potilaalla todettiin refluksitauti, kun taas seitsemällä potilaalla tautia ei todettu. Refluksitaudin esiintymisellä tai sen puuttumisella ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta lopputulokseen. Can ym. mukaan pH-kääntöä voi käyttää LES:n sijainnin määrittämiseen varsinkin, mikäli manometriaa ei ole saatavilla. pH-kääntö tulisi tehdä makuuasennossa. (17)

### 2.5.2 Onko pH-kääntö riittävän luotettava?

Nasi ym. suorittivat prospektiivisen tutkimuksen, johon osallistui 1031 potilasta. Jokaiselle potilaalle tehtiin ensin manometria LES:n sijainnin määrittämiseksi. Tämän jälkeen suoritettiin pH-kääntö. Tätä varten potilaat jaettiin kahteen eri ryhmään: toiselle ryhmälle pH-kääntö suoritettiin potilaan ollessa istuma-asennossa (450 potilasta) ja toiselle ryhmälle potilaan ollessa makuuasennossa (581 potilasta). pH-katetri asetettiin viisi senttimetriä manometrialla määritetyn LES:n sijainnin yläpuolelle. Samalla kuitenkin rekisteröitiin taso, jolle pH-katetri olisi asetettu, mikäli olisi noudatettu pH-käännön antamaa tulosta LES:n sijainnista. Tässä tutkimuksessa manometrialla ja pH-käännöllä saadun LES:n sijainnin katsottiin poikkeavan toisistaan runsaasti, mikäli ero oli kaksi senttimetriä tai enemmän. Nasi ym. mukaan pH-kääntöä käyttämällä saataisiin virheellinen LES:n sijainti 945 potilaalle (91,6 %:lle) ja yli kahden senttimetrin poikkeama tulisi 597 potilaalle (63,2 %:lle). Nasi tutkimusryhmineen totesi, että potilaan asennolla ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta pH-käännöllä saatuun LES:n sijaintiin ( $P = 0,827$ ). Lopputulemana kyseisessä tutkimuksessa siis oli, että pH-kääntö ei ole luotettava menetelmä LES:n sijainnin määrittämisessä. (20)

### 2.5.3 Voiko manometriaankaan luottaa?

Monés ym. selvittivät vuonna 2001 tekemässään prospektiivisessä tutkimuksessaan ovatko manometrialla määritetty LES:n sijainti ja mahalaukun happaman pH:n osoittaminen riittävät menetelmät varmistamaan pH-katetrille oikea sijainti. Tutkimukseen osallistui yhteensä 402 potilasta. Tutkimusta edeltävästi potilailla oli ollut vähintään yksi seuraavista oireista: närästys, hapan takaisinvirtaus, ei-sydänperäinen rintakipu, krooninen yskä tai laryngiitti. Tutkimusta edeltävästi potilaat paastosivat yön yli. Lisäksi ruokatorven motiliteettiin vaikuttavat lääkkeet sekä

H<sub>2</sub>-estäjät olivat tauolla vähintään 48 tuntia ja PPI-lääkkeet vähintään kahdeksan vuorokautta. Ennen pH-katetrin asettamista suoritettiin manometria, jolla määritettiin LES:n sijainti. Tämän jälkeen saman sieraimen kautta vietiin pH-katetri 60 senttimetrin syvyyteen ja luettiin pH-arvo. Lopuksi pH-katetri asetettiin viisi senttimetriä LES:n yläpuolelle, jonka sijainti oli aiemmin määritetty manometrialla. Katetrin oikea sijainti ja asento varmistettiin lopuksi vielä fluoroskopialla. Katetri sijaitsi oikein 383 (95,3 %) potilaalla. Lopuilla 19 (4,7 %) potilaalla katetri sijaitsi väärin, koska se oli taipuneena tai mutkalla. Näitä potilaita kehoitettiin syömään aamupala heti, jonka jälkeen fluoroskopia toistettiin. Aamupalan syömisen jälkeen 14 kyseisistä katetreista oli asettunut oikeaan asentoon. Potilaista joilla pH-katetri oli alunperin virheasennossa, vain viidellä oli todettu pH-katetrin asettamisen yhteydessä hapan pH (alle kolme). Lopuilla 14 potilaalla tätä pH:n laskua ei todettu. Sen jälkeen kun LES:n sijainti oli määritetty manometrialla ja pH-katetrin asettamisen yhteydessä todettu pH-kääntö, oli pH-katetri oikein asetettu 95 %:lla potilaista. (14)

## 2.5 Pohdinta

Tutkimustuloksia pH-käännön luotettavuudesta LES:n sijainnin määrittämisessä on sekä puolesta (16, 17) että vastaan (20). Pehl tutkimusryhmineen totesi pH-käännön olevan luotettava menetelmä LES:n sijainnin määrittämiseen (16). Samansuuntaisen tuloksen saivat myös Can tutkimusryhmineen (17). Molemmissa tutkimuksissa otoskoot ovat kuitenkin hyvin pienet, minkä vuoksi satunnaisvirheen mahdollisuus on olemassa kyseisissä tutkimuksissa. Molempien tutkimusten etuna on se, että manometrian ja pH-käännön suorittaneet henkilöt ovat olleet sokkoutettuna toistensa saamille tuloksille, jolloin valikoitumisharhan määrä vähenee.

Nasi tutkimusryhmineen totesi tutkimuksessaan, että pH-kääntö ei ole luotettava LES:n sijainnin määrittämisessä (20). Heidän tutkimuksessaan ei kuitenkaan käytetty yleisesti hyväksyttyä  $\pm 3$  cm virhemarginaalia pH-käännöllä ja manometrialla saatujen tulosten välillä. Heidän tutkimuksessaan virheellinen LES:n sijainti pH-käännöllä saatiin 91,6 %:lle tutkittavista. Tähän lukuun kuitenkin sisältyivät kaikki, joilla pH-käännöllä saatu tulos poikkesi hiemankin manometrialla saadusta tuloksesta. Tämän vuoksi kyseisen tutkimuksen tulokset eivät ole vertailukelpoisia esimerkiksi Can ym. ja Pehl ym. saamiin tuloksiin.

Can ym. huomioi tutkimuksessaan myös tutkittavan asennon vaikutuksen pH-käännön tulokseen. Kun pH-kääntö suoritettiin makuuasennossa, saatiin yli kolmen senttimetrin virhelukemia LES:n sijainnissa vähemmän kuin pystyasennossa suoritettussa pH-käännössä (5,6 % vs. 27,8 %). (17) Nasi tutkimusryhmineen puolestaan totesi, että asennolla ei ole vaikutusta pH-käännöllä saatuun tulokseen (20). Pehl tutkimusryhmineen suoritti pH-käännön tutkittavien ollessa ainoastaan makuuasennossa, ja täten poistivat asennon tuoman mahdollisen virheen, joka pystyasennossa voisi syntyä mahalaukun ilmakuplan vuoksi (16). Omassa tutkimuksessamme pH-kääntö suoritettiin tutkittavan ollessa istuma-asennossa emmekä huomioineet eri asentojen vaikutusta pH-käännön tulokseen.

Omassa tutkimuksessamme pH-käännöllä saadut tulokset olivat samansuuntaisia kuin Can ym. ja Pehl ym. saamat tulokset. Tutkimuksessamme sallitun kolmen senttimetrin marginaalin ylittivät 16 % tutkittavista. pH-kääntö suoritettiin tutkittavan ollessa istuma-asennossa, jolla on saattanut olla vaikutusta tulokseen. Lisäksi totesimme, että tutkittavat, joilla sallittu virhemarginaali ylittyi, olivat tilastollisesti merkitsevästi pidempiä kuin muut tutkittavat henkilöt.

Manometria on yleisesti hyväksytty menetelmä LES:n sijainnin määrittämiseen (15). Kuitenkaan ei voida olla täysin varmoja, että pH-katetri on oikein asetettu, vaikka LES:n sijainti olisi määritetty manometrialla, kuten Monés ym. totesivat tutkimuksessaan (14).

Kaiken kaikkiaan pH-käännön soveltuvuutta LES:n sijainnin määrittämiseen on tutkittu vähän. Jotta manometria voitaisiin jättää prosessista pois, tarvitaan aiheesta lisää tutkimuksia.

### 3 LÄHTEET

1. Ishimura N; Mori M; Mikami H; Shimura S; Uno G; Aimi M; Oshima N; Ishihara S; Kinoshita Y. Effects of acotiamide on esophageal motor function and gastroesophageal reflux in healthy volunteers. *BMC Gastroenterology* 2015; 15:117.
2. Jiang L; Ye B; Wang Y; Wang M; Lin L. Esophageal body motility for clinical assessment in patients with refractory gastroesophageal reflux symptoms. *Journal of neurogastroenterology and motility* 2016; 23(1):64-71.
3. Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gastroenterologiyhdistyksen asettama työryhmä. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2013. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).
4. Voutilainen M. Refluksitauti - hyvänlaatuinen mutta kallis sairaus. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 2014; 130(8):801-7.
5. Voutilainen M. Barrettin ruokatorven täyhystysseuranta. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 2010; 126(5):507-14.
6. Curcic J; Schwizer A; Kaufman E; Forras-Kaufman Z; Banerjee S; Pal A; Hebbard GS; Boesiger P; Fried M; Steingoetter A; Schwizer W; Fox M. Effects of baclofen on the functional anatomy of the oesophago-gastric junction and proximal stomach in healthy volunteers and patients with GERD assessed by magnetic resonance imaging and high-resolution manometry: a randomised controlled double-blind study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2014; 40(10):1230-40.
7. Lagergren J. Etiology and risk factors for oesophageal adenocarcinoma: possibilities for chemoprophylaxis? *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006; 20(5):803-12.
8. Kahrilas PJ; Shaheen NJ; Vaezi MF; American Gastroenterological Association Institute; Clinical Practice and Quality Management Committee. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. [Review] [180 refs]. *Gastroenterology* 2008; 135(4):1392-1413, 1413.e1-5.
9. Emken BG; Lundell LR; Wallin L; Myrvold HE; Engström C; Montgomery M; Malm AR; Lind T; Hatlebakk JG; SOPRAN Study Group. Effects of omeprazole or anti-reflux surgery on lower oesophageal sphincter characteristics and oesophageal acid exposure over 10 years. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2017; 52(1):11-17.
10. Frazzoni M; de Bortoli N; Frazzoni L; Tolone S; Furnari M; Martinucci I; Mirante VG; Marchi S; Savarino V; Savarino E. The added diagnostic value of postreflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance in refractory reflux disease studied with on-therapy impedance-pH monitoring. *Neurogastroenterology & Motility* 2017; 29(3).
11. Fuchs KH; Babic B; Breithaupt W; Dallemagne B; Fingerhut A; Furnee E; Granderath F; Horvath P; Kardos P; Pointner R; Savarino E; Van Herwaarden-Lindeboom M; Zaninotto G; European Association of Endoscopic Surgery (EAES). EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. *Surgical Endoscopy* 2014; 28(6):1753-73.



12. Färkkilä M. Refluksitaudin toteaminen. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2000; 116(17):1878-1882.
13. Hong SK; Vaezi MF. Gastroesophageal reflux monitoring: pH (catheter and capsule) and impedance. [Review] [76 refs]. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America 2009; 19(1):1-22.
14. Mones J; Clave P; Mearin F. Esophageal pH monitoring: are you sure that the electrode is properly placed? American Journal of Gastroenterology 2001; 96(4):975-8.
15. Kahrilas PJ; Quigley EM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. [Review] [107 refs]. Gastroenterology 1996; 110(6):1982-96.
16. Pehl C; Boccali I; Hennig M; Schepp W. pH probe positioning for 24-hour pH-metry by manometry or pH step-up. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2004; 16(4):375-82.
17. Can MF; Yagci G; Cetiner S; Gulsen M; Yigit T; Ozturk E; Gorgulu S; Tufan T. Accurate positioning of the 24-hour pH monitoring catheter: agreement between manometry and pH step-up method in two patient positions. World Journal of Gastroenterology 2007; 13(46):6197-202.
18. Basseri B; Pimentel M; Chang C; Soffer EE; Conklin JL. Recorded lower esophageal pressures as a function of electronic sleeve placement and location of gastric pressure measurement in patients with hiatal hernia. Journal of neurogastroenterology and motility 2013; 19(4):479-84.
19. Conklin JL. Evaluation of Esophageal Motor Function With High-resolution Manometry. Journal of neurogastroenterology and motility 2013; 19(3):281-94.
20. Nasi A; Frare Rde C; Brandao JF; Falcao AM; Muchelsohn NH; Sifrim D. Comparative prospective study of two positioning modes of 24-hour esophageal pH monitoring: by esophageal manometry and by the pH step-up technique. Arquivos de Gastroenterologia 2008; 45(4):261-7.